

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

76

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

François, André, Louis, Marie BESLAND

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 23 Août 1931, à BOIS-COLOMBES (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

LA GRANULOMATOSE DE WEGENER

Président : Monsieur LEMAIRE (Professeur)

D. P. TAIB

8 Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI^e

1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1962

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

François, André, Louis, Marie BESLAND
Né le 28 Août 1931 à Bois-Colombes
(Seine)

Externe des Hôpitaux de Paris

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--

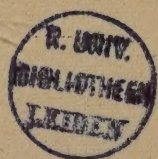
LA GRANULOMATOSE DE WEGENER

--

Président : Monsieur LEMAIRE (Professeur)

--

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1961



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BUL-
LIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C),
DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P),
LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M),
MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H),
MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAIL-
LIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHEL (C),
SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirur- gicales (Hôtel-Dieu	PATEL
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovascu- laire (Broussais)	de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

	MM.
Gérontologie	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
(Cochin)	BROUET
(Cochin)	JUSTIN-BESANCON (L)
(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Broussais)	SOULIE (P)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(St-Antoine)	KOURILSKY (R)
(Boucicaut)	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nu- trition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
(Baudelocque)	LACOMME (M)
Cliniques (Port-Royal)	VARANGOT
obstétricales (Foch)	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

	MM.
Hygiène des collectivités (ch. à t.pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ
Pathologie et thép.générales	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	PARROT
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	LEGER
Thérapeutique	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie	(CABROL (C) COUINAUD (C) OLIVIER (G) GAUTHIER-VILLARS (Melle P) pr.s.ch.
Anatomie pathologique	(BUSSE (F) GOUYGOU (Ch) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	(VOURC'H (G) NEVOT (A) pr.s.ch.
Bactériologie	(BARBIER (P) CHRISTOL (D) TOURNIER (P) DESGREZ (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	(POLONOVSKI (J) m.conf. SCHAPIRA (G) pr.t.p. DENOIX (P)
Carcinologie	(MATHE (G) DUPERRAT (B)
Dermato-syphiligraphie	LEDOUX-LEBARD (G)
Electro-radiologie	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)
Embryologie	

	MM.
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G)
	(DAUSSET (J)
	(COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie	(MAROIS (M)
	(RACADOT (J)
Hydrologie	CORNET (A)
	(BOYER (J) pr.s.ch.
Hygiène	(CORRE-HURST (Mme L)
	(BASTIN (R)
Maladies infectieuses	(DUPONT (V)
	(DEROBERT (L) pr.s.ch.
	HADENGUE (A)
Médecine légale	FOURNIER (E)
	(GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neurologie	LHERMITTE (F)
	(GRANJON (A)
	HERVET (E)
	LE LORIER (G)
Obstétrique	MORIN (P)
	MUSSET (R)
	ROBEY (M)
	THOYER-ROZAT (J)
	BREGEAT (P)
Ophtalmologie	SARAUX (H)
	DUDET (R)
Orthopédie	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMPT (L.C) pr.s.ch.
	(CHABAUD (A)
	(BARCAT (J)
	BINET (J.P.)
	CAUCHOIX (J)
	CHATELIN (C.L)
	DUBOST (Ch)
	DUBOST (Cl)
Pathologie chirurgicale	FAUREL (J)
	FLABEAU (F)
	GERMAIN (A)
	LOYGUE (J)
	MERCADIER
	PERROTIN (J)
	ROBERT (H)
	(THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)

	MM.
Pathologie expérimentale	(CROSNIER (J)
	HARTMANN (L)
	LOEPER (J)
	MAURICE (J)
Pathologie expérimentale	(PLAS (F)
	RICHEL (G)
	AUSSANNAIRE (M)
	BOUR (H)
	BOUVIER (J)
	BOUVRAIN (Y)
	BRICAIRE (H)
	BRISSAUD (H)
	BROCARD (H)
	BUGE (A)
	CASTAIGNE (P) m.conf.
	CATINAT (J)
Pathologie médicale	(CONTAMIN (F)
	COURY (C)
	FREZAL (J)
	HOUSSET (E)
	LAROCHE (Cl)
	LESOBRE (R)
	MACREZ (C)
	NICK (J)
	PEQUIGNOT (H)m.conf.
	ROYER (P)
	WOLFROMM (R)
	JOSEPH (R)
	MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P)
	POLONOVSKI (C)
	ROSSIER (A)
	LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	LECHAT (P)
Physiologie	(DEJOURS (P)
Physique médicale	(GOUGEROT (L)m.conf.
Pneumo-phtisiologie	(KREIS (B)
Psychiatrie	(FICHOT (P)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D)
Rhumatologie	(DELBARRE (F)
	CERNEA (F)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
	GRELLET (M)
	CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
Urologie	(QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	(ABOULKER (P)		(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)	Clinique	(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)	obstétricale	(RAVINA (J)
Clinique	(OLIVIER (C)	Clinique	(DESVIGNES (P
chirurg.	(PADOVANI (P)	ophthalmol.	(OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)	Clinique	
	(ROUX (M)	oto-rhino-	(MADURO (R)
	(VERNE (J.M.)	laryng.	
	(HAGUENEAU (J)	Clinique	
	pr.s.ch.	pédiatrique	(LAPLANE (R)
Clinique	(DOMART (A)	et puéricul-	
médicale	(PERRAULT (M)	ture	
	(RAMBERT (P)	Clinique	(BARUK (H)
	(THIEFFRY (S)	psychiatrique	
		Clinique	(KUSS (R)
		urologique	

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H)
	Melle CHAINTREUIL (G)
	Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction	
de la bibliothèque	M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Chers Parents

En témoignage de mon affection
et de ma reconnaissance

A mes Beaux-Parents

Avec mes plus affectueux sentiments

A ma Femme et à ma fille Catherine

Avec toute ma tendresse

A ma Famille

A tous mes Amis

A Monsieur le Professeur André LEMAIRE,
Professeur de Clinique Médicale thérapeutique à la Faculté de Médecine de Paris,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui m'a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse,

Qu'il me soit permis de lui
témoigner ici toute ma
profonde gratitude et mon
respect.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Hommage respectueux

A Messieurs les Membres de mon Jury
de thèse

LA GRANULOMATOSE DE WEGENER

- :-

I

INTRODUCTION

-:-

Le polymorphisme anatomoclinique que WEGENER a su réunir sous un facteur commun d'atteinte vasculaire plus ou moins généralisée pose encore bien des problèmes au clinicien, à l'anatomo-pathologiste, au thérapeute. On s'est demandé si cette angéite, cette granulomatose de WEGENER méritait d'être complètement distinguée de la maladie de KUSSMAUL, ou périartérite noueuse, et surtout si elle méritait bien son autonomie: car bien des auteurs continuent à parler de " syndrome de WEGENER ".

L'affection est définie, sur le plan clinique, par une évolution marquée d'accidents successifs tels que :

- sinusite avec suppuration rhinopharyngée grave,
- atteinte bronchopulmonaire,
- syndrome vasculaire généralisé proche de la périartérite noueuse,
- insuffisance rénale terminale.

Le lien commun à ces diverses localisations est d'ordre anatomique : il s'agit , en effet, de lésions granulomateuses qui évoluent vers la nécrose, et qui sont disséminées sur l'arbre respiratoire ; en même temps, l'artérite est généralisée, tandis que se constitue une glomérulonéphrite focale.

Ce qui fait l'intérêt de l'affection, c'est , nous a-t-il semblé, d'une part son aspect histologique, d'autre part les diagnostics différentiels qu'elle pose :

- son aspect histologique : tissu de granulation avec cellules géantes, foyers de nécro-

se confluant souvent en nodules ; cette image se retrouve au niveau des petits vaisseaux, artères et veines, dans les reins, plus rarement dans la rate, parfois aussi au niveau des ganglions lymphatiques, de la prostate, de l'épididyme ;

- les diagnostics différentiels que l'affection implique ; ils sont multiples, puisqu'ils doivent tenir compte de la sarcoïdose de Besnier - Boeck - Schaumann, des infections spécifiques, tuberculose, syphilis, des granulomes de diverses origines, de la périartérite noueuse et des diverses expressions tissulaires des réactions allergiques.

Pour MAC DONALD, il faut considérer la granulomatoïse de WEGENER comme une triade anatomoclinique, frappant trois systèmes : vasculaire, respiratoire, rénal. Du point de vue anatomopathologique, toujours pour cet auteur il s'agit d'une vascularite focale nécrosante, frappant à la fois les artères et les veines, provoquant la formation de granulomes nécrosants de l'arbre respiratoire, et une glomérulonéphrite focale. Cliniquement, on se trouve devant une rhinite et une sinusite rebelles à toutes les thérapeutiques, devant des lésions pulmonaires nodulaires, devant une urémie terminale. Car, si l'étiologie est inconnue, la maladie est encore au-dessus des ressources de la thérapeutique, et connaît une évolution fatale.

La granulomatoïse de WEGENER pose donc des problèmes d'ordre pratique et d'ordre dogmatique :

- d'ordre pratique : il y a lieu de porter le diagnostic positif et différentiel de la maladie, sinon pour la traiter, du moins pour ne pas la soumettre aux traitements des affections avec lesquelles elle risque d'être confondue ;

- d'ordre dogmatique : l'étiologie, la pathogénie de la granulomatose de WEGENER demeurent plus qu'obscurées, et ce n'est qu'en multipliant les observations qu'on arrivera sans doute à faire avancer un problème d'autant plus important en pratique médicale, qu'il ne paraît pas s'agir d'une affection exceptionnellement rare, mais plutôt d'un syndrome souvent méconnu et identifié lors de vérifications nécropsiques.

Nous nous proposons de suivre le plan de travail que voici :

Après un rapide HISTORIQUE qui rappellera l'essentiel des travaux consacrés au syndrome qui nous occupe, nous en verrons les aspects cliniques, anatomopathologiques, les hypothèses étiopathogéniques. Enfin, nous dirons les éléments du diagnostic positif et différentiel de la granulomatose de WEGENER, dont nous citerons la thérapeutique tentée jusqu'ici sans grand succès, antibiotiques, moutardes azotées, cortisoniques, radiothérapie.

II

HISTORIQUE

-:-

C'est en 1931 que KLINGER décrit une affection qui semblait être une variante de la péri-artérite noueuse : ce fut, semble-t-il, la cas princeps de la granulomatosose de WEGENER; cet auteur devait, en 1936-1939, à la lumière de trois observations personnelles, reconnaître l'affection comme une entité clinique et anatomopathologique bien définie.

Le syndrome complet comporte en effet pour lui :

- un granulome nécrosant des voies respiratoires supérieures et basses ;
- une angéite segmentaire nécrosante, frappant les veines et les artères ;
- une glomérulite focale nécrosante se terminant généralement en urémie.

Mais, selon les cas, l'un ou l'autre des symptômes de la triade prédomine.

Sur le plan clinique, WEGENER décrivait une sinusite avec suppuration rhinopharyngée sévère, s'accompagnant d'une atteinte broncho-pulmonaire, d'un syndrome vasculaire généralisé rappelant celui de la maladie de KUSSMAUL, auprès de laquelle d'ailleurs WEGENER rangeait la granulomatosose qui porte son nom. Enfin, l'évolution aboutit à une insuffisance rénale terminale. Sur le plan anatomique enfin, WEGENER décrivait des lésions granulomateuses évoluant vers la

nécrose, disséminées sur l'arbre respiratoire, le système artériel, enfin le rein, réalisant à ce niveau une glomérulo-néphrite focale.

Dès 1948, JOHNSON apportait un cas de " granulomatose de WEGENER " et HOWEL et FRIEDMAN, en 1950, écrivaient que dans la littérature un certain nombre de cas figurent sous le nom de périartérite avec dans les antécédents, une infection chronique des sinus. Aussi la trentaine de cas qui ont été dénombrés dans la littérature, en 1955, par J. CAMBIER ne répondent-ils certainement pas au nombre réel d'observations publiées depuis la description princeps de WEGENER. La preuve du caractère non exceptionnel du syndrome et de sa probable et fréquente méconnaissance, est fournie par la publication de FAHEY et collaborateurs qui, à eux seuls, réunissent sept cas nouveaux (1954) ; forme anatomoclinique de la maladie de KUSSMAUL, ou entité autonome, le syndrome de WEGENER possède dans tous les cas des caractères très tranchés.

GODMAN et CHURG, en 1954 également, en apportaient un nouveau cas. L'année suivante, en 1955, J. CAMBIER étudiait la syndrome de WEGENER et en faisait le parallèle avec les formes dites respiratoires de la périartérite noueuse.

CHATILLON, en 1956, décrivait un cas d'angéite de WEGENER dont SIGUIER, à propos d'une observation, a cherché les caractères propres à ranger le syndrome parmi les collagénoses (1957).

PLUMIER, ANGEL et SHAW, la même année 1957, décrivent un cas de granulome respiratoire à rattacher à la triade de WEGENER; GORDON en apporte un cas ; GALY et DUMAREST indiquent les parentés entre les manifestations pulmonaires de la périartérite noueuse et du syndrome de WEGENER ; AUBIN et DUPERRAT en collaboration

avec J.J. DEBAIN apportent une nouvelle observation de granulomatosose de WEGENER que WALTON décrit comme un granulome à cellules géantes de l'arbre respiratoire ; les cas alors se multiplient, avec les publications de TUHY, de LINDHOLM, de FERRERI, de CHOMET, de CALAS (1958) de ATKINS (1959) de DEOREO, MACDONALD et EDWARDS (1960); de SPROUL (1961).

BELESTRIERI et collaborateurs tentent d'intégrer, sur le plan étiopathogénique, le syndrome de WEGENER dans le cadre des collagénoses et plus précisément à côté de la périartérite noueuse. WEISMANN-METTER et ses collaborateurs, à la lumière d'une observation personnelle, reprennent l'étude anatomique et clinique de la granulomatosose de WEGENER.

On voit que depuis la description princeps, l'affection n'a rien perdu de son intérêt ; la discussion reste d'ailleurs vive en ce qui concerne sa nature même, entité autonome, ou syndrome susceptible d'apparaître dans des circonstances étiologiques variables. Essayons, à notre tour, compte tenu des données de la clinique, de l'anatomopathologie, et des hypothèses étiopathogéniques, d'aborder ce problème.

III

ETUDE CLINIQUE

-:-

Les formes dissociées ne sont pas rares ; aussi faut-il, après avoir résumé quelques observations cliniques, réaliser une synthèse des différents aspects symptomatologiques et des formes cliniques.

Observation de WEISMANN-NETTER (maladie de WEGENER " décapitée ").

Une femme de cinquante et un ans sans antécédents pathologiques personnels en particulier sans accidents allergiques, est vue pour fatigue, amaigrissement, fièvre inarticulée rebelle aux antibiotiques, aux sulfamides, aux dérivés quiniques ; les hémocultures sont négatives. On ne trouve qu'une hyperleucocytose avec polynucléose. Survient une dyspnée progressive avec foyer axillaire droit de souffle tubaire et râles, donnant sur les clichés un infiltrat unique sans compression ni participation pleurale. Aux signes thoraciques s'ajoutent bientôt des signes digestifs : vomissements incessants, diarrhée, intolérance alimentaire, puis albuminurie à 2 g, avec hématurie et pyurie minimales. L'urée sanguine s'élève progressivement pour atteindre 2 grammes et rend compte des phénomènes digestifs, et d'exulcérations aphtoïdes buccales, et de l'anémie. On constate une hypoprotéïnémie, avec élévation des alpha 2 et gamma-globulines. A l'azotémie s'oppose une azoturie normale ; l'ionogramme montre une diminution du sodium et du potassium. Le traitement correctif est sans effet.

On découvre de nombreux calculs uratiques. La lésion rénale ne semble pas retentir sur l'appareil cardiovasculaire, normal sauf le fond d'oeil, avec rétrécissement artériel, œdème maculaire à droite, séquelles d'hémorragies rétinienne à gauche. A noter enfin, des douleurs diffuses, surtout thoraciques plus musculaires que nerveuses ou articulaires, un état d'agitation et d'anxiété, enfin une infiltration rouge violacé en placards, sur les deux fesses, à extension centrifuge.

La butazolidine, la cortisone, agissent quelque peu sur la fièvre. La mort survient en coma urémique quatre mois après le début.

La vérification anatomique devait révéler des lésions diffuses correspondant histologiquement, à une atteinte granulomateuse vasculaire généralisée, intéressant les artères de petit calibre, les veines, les artérioles et les capillaires, en particulier au niveau du poumon, du rein, de la rate. Toutes les lésions sont au même stade, caractérisées par la présence d'une substance fibrinoïde récente, non sclérosée ; au niveau du poumon, cette atteinte diffuse s'accompagne d'un granulome nécrosant étendu ; dans la rate, de nombreux infarctus.

Avec des techniques tinctoriales appropriées, on constate qu'il s'agit de fibrinoïde en dépôts intravasculaires, plus rarement juxta-vasculaires, en mottes, en filaments.

Observation de MAC DONALD et EDWARDS.

Un homme de cinquante sept ans est vu pour un " rhume " persistant depuis six semaines, avec toux, écoulement nasal postérieur, douleurs sinusitiques, amaigrissement de 4 kg 500, arthral-

gies avec raideur articulaire. Dans les antécédents, on ne trouve qu'une sinusite et une herniorraphie. A l'examen, on trouve :

- une rhinite atrophique, avec une petite ulcération de la cloison à droite ;
- une leucocytose à IO 400 ;
- une cholestérolémie à 255 mg pour IOO.

On institue un traitement symptomatique du syndrome rhinologique, anti-histaminiques triamcinolone, vitamines, ce qui fait régresser les symptômes en deux semaines.

Mais, huit mois plus tard, le malade est revu pour écoulement nasal, toux, céphalée, infection respiratoire, arthralgies multiples ; les examens sont encore négatifs, sauf un petit foyer de densification dans le lobe inférieur gauche, opacité infra-hilaire. La bronchoscopie montre une trachéo-bronchite, une biopsie endoscopique montre une muqueuse inflammatoire. Les antibiotiques, les stéroïdes, font disparaître l'opacité infra-hilaire, mais un nodule analogue est apparu dans le champ supérieur droit ; on abandonne le diagnostic possible de cancer pour celui de granulomatose ; il survient une thrombose de l'artère rétinienne centrale droite avec perte définitive de la vue. Pourtant, l'état général s'améliore. Le malade sort, avec un traitement de méthylprednisone et d'analgésiques. Il est revu quatre mois plus tard, avec une sensation brutale de faiblesse dans le bras et la jambe droites, une opacité pulmonaire persistante ; il n'existe pas de signes pyramidaux ; l'hémiplégie s'améliore rapidement, mais les arthralgies persistent. Le malade sort au bout de dix jours avec un traitement d'analgésiques, d'antibiotiques et de méthylprednisone à dose dégressive.

Au cours des six semaines suivantes, l'état s'améliore, mais le malade perd du poids, sa toux s'accroît avec expectoration, il existe une ulcération étendue de la cloison, on ne constate pas de progrès de la vascularite, mais l'état général fléchit. Le malade revient, pour la troisième fois, trois mois plus tard soit quatorze mois après le début : il existe un écoulement purulent et sanglant intermittent au niveau du nez, une expectoration sanglante abondante, une hématurie macroscopique. Les clichés thoraciques montrent des opacités nodulaires multiples, de 2 à 3 cm de diamètre, occupant les deux champs, et dont deux sont excavées. Les sinus sont infectés, opacifiés. Un mois avant l'exitus, on porte le diagnostic, de granulomatose de WEGENER qui remplace celui de granulomatose rhumatismale. Le rapport A / G a toujours été inversé, le taux d'azote non protéinique s'élève à 50 mg pour 100, on perçoit une hépatosplénomégalie ; des râles sur les deux champs, une perforation de la cloison est constatée. Dyspnée, anorexie, pyrexie s'intensifient jusqu'à la mort.

A la vérification, se confirme le diagnostic de granulomatose de WEGENER, avec atteinte broncho-pulmonaire, sinusienne, rénale et splénique. On retrouve donc ici les éléments essentiels du syndrome : rhinite grave, sinusite, hémoptysies, hématurie, hyperglobulinémie, névrite périphérique, thrombose vasculaire, sans lésions cutanées. Sur le plan anatomopathologique, les lésions granulomateuses à cellules géantes ont détruit la cloison nasale, la paroi médiane de l'orbite droite, la cloison osseuse de la selle turcique ; au niveau des poumons, des reins, de la rate, on trouve les lésions granulomateuses nécrosantes et la vascularite.

Observations de E.W. WALTON : il s'agit de sept

hommes et de trois femmes, entre trente trois ans et soixante quinze ans, présentant un syndrome caractérisé par des ulcérations progressives des voies respiratoires, des symptômes de maladie inflammatoire diffuse, généralisée, paraissant répondre aux tableaux anatomocliniques décrits ailleurs sous le nom de granulomatose de WEGENER. WALTON a trouvé dans la littérature quarante six autres cas publiés, concernant vingt six hommes et vingt femmes, entre douze et soixante dix ans. Cet auteur distingue :

- un premier groupe de quarante malades, avec rhinorrhée purulente persistante, obstruction nasale, croûtes, douleur antrale, épistaxis ; chez quelques uns de ces malades, le début a été marqué par une otorrhée avec surdité, ou ulcérations gingivales ;

- une seconde catégorie, plus restreinte, a donné une symptomatologie initiale pulmonaire, avec toux chronique, hémoptysies, ou pleurésie. Souvent l'état général a été beaucoup plus gravement touché que la lésion locale ne le faisait prévoir, les malades venant consulter pour malaise persistant, fièvre, faiblesse. L'évolution a été généralement rapide, la mort survenant en cinq mois en moyenne, avec quelques cas accélérés terminés en quatre semaines. Cinq des cinquante six malades ont eu une atteinte beaucoup plus chronique, avec des périodes de rémission, et une survie pouvant atteindre quatre années. Mais si une amélioration temporaire a parfois été obtenue par les antibiotiques, la lésion locale a toujours persisté. L'extension du processus inflammatoire entraîne une ulcération progressive de la muqueuse, avec destruction cartilagineuse ou osseuse du nez et du palais dans le premier groupe, et consolidation pulmonaire étendue dans le second. Tôt ou tard, apparaissent des signes d'atteinte inflammatoire généralisée, arthralgies, hypoesthésie des extrémités ; faiblesse musculaire,

voire paralysie, éruption vésiculaire hémorragique, surtout au niveau de la face, des poignets, des coudes, de la muqueuse buccale. Sur les clichés radiologiques, trente huit malades ont présenté des opacités arrondies ou ovalaires, denses, occupant un ou plusieurs lobes, creusées souvent de cavités centrales, et variant en dimensions jusqu'à atteindre un oeuf de poule. Plus rarement, un infiltrat bronchopulmonaire a été le seul signe notable.

Les caractères anatomopathologiques fondamentaux ont été des ulcères granulomateux à cellules géantes, occupant un ou plusieurs étages du tractus respiratoire ; les ulcères ont intéressé le nez, les sinus, dans trente quatre cas, le palais et le pharynx dans vingt et un cas, la langue dans sept cas, le larynx dans quatorze cas, la trachée dans dix sept cas, les bronches dans vingt trois cas.

WALTON conclut qu'il s'agit certainement d'une entité définie à séparer sur le plan clinique et sur la répartition des lésions, d'états similaires, tels que la périartérite noueuse et le granulome malin. Le début se fait par une ulcération progressive cryptogénétique des voies respiratoires, les lésions s'étendant ensuite, pour se généraliser.

o

Les deux sexes sont également atteints, mais avec un âge de prédilection entre quarante et soixante ans. On ne trouve pas dans les anamnestiques d'accidents allergiques, asthme, R. A. A. qui existent chez les sujets frappés de périartérite noueuse.

Dans la forme la plus classique, la plus complète, on trouve dans l'ordre chronologique :

- un syndrome de suppuration rhinopharyngée chronique,
- un syndrome de souffrance vasculaire généralisée,
- une insuffisance rénale terminale.

Signes initiaux rhinopharyngés : la malade est suivie pendant plusieurs mois pour une sinusite, une rhinite chronique, tenaces, malgré lavages, antibiotiques, drainage. Les lésions ulcéreuses recouvertes de croûtes, connaissent une évolution nécrosante destructrice des os et cartilages sous-jacents, avec déformation du nez en lorgnette, atteinte orbitaire avec papillite, chemosis, exophtalmie, ou fistule palatine.

A ce moment, on trouve des ulcérations multiples des voies aériennes hautes, et au niveau des poumons, des lésions radiologiques à type d'infiltrations parenchymateuses, d'opacités nodulaires homogènes ou non ; l'atteinte de l'état général est variable à ce stade, fièvre modérée, inférieure à 38°, asthénie, amaigrissement, accélération de la vitesse de sédimentation, anémie modérée, éosinophilie rare, hyperglobulinémie inconstante.

Au bout de quelques semaines ou de quelques mois, apparaît la confirmation d'une atteinte vasculaire diffuse : épisodes articulaires aigus, syndromes douloureux atrophiques des membres, syndromes cardiovasculaires à type coronarien, accidents digestifs, atteinte de la prostate, des parotides.

Cet état persiste jusqu'à la phase terminale, avec insuffisance rénale, albuminurie, hématurie, cylindrurie granuleuse, oligurie et azotémie croissante enfin, hypertension artérielle fréquente et précoce dans la périartérite noueuse, ici inconstante et terminale.

On peut donc individualiser plusieurs formes cliniques :

- syndrome rhinopharyngé avec lésions oculaires ulcéreuses, avec parfois lésions hypophysaires, nécrose du lobe postérieur entraînant parfois un diabète insipide ;
- forme pulmonaire, avec une atteinte rhinopharyngée soit absente, soit discrète et infra-clinique. Le malade est alors vu comme " pulmonaire ", toux chronique, hémoptysie, ou épisode pneumonique qui se résout mal ; les recherches bactériologiques sont négatives, et l'on hésite à parler de tuberculose. On penche plus souvent pour une néoplasie, le diagnostic ayant pu n'être fait qu'à l'examen histologique d'une pièce d'exérèse.
- atteinte de l'état général, disproportionnée en regard des phénomènes locaux. On trouve, en effet, une asthénie importante, des troubles musculaires, une fièvre élevée, un amaigrissement cachectisant : on pense alors à une périartérite noueuse, d'autant plus que les manifestations respiratoires initiales demeurent latentes et donc méconnues.

Ce qui fait à la fois la caractéristique du granulome de WEGENER, et aussi ses parentés anatomocliniques avec d'autres syndromes à type de collagénose, c'est l'élément histopathologique à la base des lésions diffuses et plus ou moins généralisées de la maladie. L'étude anatomopathologique de WEGENER a donc une importance toute particulière.

IV

ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

-:-

Trois ordres de lésions fondamentales se réunissent pour réaliser la granulomatoase de WEGENER.

- lésions inflammatoires, productives, à type de granulome, évoluant vers la nécrose au niveau des voies respiratoires ;
- lésions vasculaires généralisées , du type habituellement rencontré dans la périartérite noueuse ;
- lésions rénales glomérulaires, à type de glomérulo-néphrite thrombosante.

Les granulomes du parenchyme pulmonaire sont peut-être ceux qui prennent les caractères les plus nets : ce sont des masses tumorales, d'un diamètre variant entre 0,5 et 5 cm, bien limitées, au centre mou et friable, de couleur brunâtre, à la périphérie ferme, de coloration grisâtre. Histologiquement, le centre est occupé par des foyers de nécrose de dimensions variables, confluents ; nécrose totale, comparable à une caséification, ou partielle, respectant certains éléments conjonctifs. La périphérie est constituée par le granulome inflammatoire proprement dit. Ce granulome renferme de nombreux polynucléaires, des lymphocytes, des plasmocytes, quelques rares éosinophiles. Les fibroblastes tendent à se disposer en palissade à la limite des zones de nécrose, mais il n'y a pas de cellules épithélioïdes vraies ; on trouve toujours en abondance des cellules géantes polynucléaires.

A côté de ces lésions tumorales, le tissu pulmonaire présente des foyers d'infarcissement typique, correspondant à une thrombose manifeste, et relevant d'une artérite aiguë segmentaire nécrosante type péri-artérite de KUSSMAUL.

Il faut distinguer les altérations artérielles des lésions que peuvent présenter les petits vaisseaux au voisinage du granulome, qui ont un aspect inflammatoire limité à la paroi du vaisseau regardant du côté de la formation tumorale.

Le parenchyme lui-même est indirectement altéré par le retentissement sur les bronches, des effets du granulome : oblitérations bronchiques, avec atélectasie, ou encore, ulcération pariétale de la trachée, des bronches.

Au niveau des voies aériennes supérieures, un processus d'inflammation sévère atteint la muqueuse et la sous-muqueuse, aboutissant à des lésions de nécrose et destruction osseuse.

Des formations granulomateuses sont constamment observées au niveau des voies aériennes supérieures, et superposables à celles du poumon. Les reins peuvent offrir des aspects de lésions ischémiques, secondaires à un infarctus, des lésions artéritiques, mais le fait essentiel à ce niveau est la glomérulite focale nécrosante, constante, caractéristique, à rapprocher des lésions de la maladie d'Osler.

Les glomérules sont atteints de façon diffuse, dans une proportion variable, allant de 10 à 70 pour 100 d'entre eux, chaque glomérule étant atteint soit très partiellement, soit dans sa totalité, avec cicatrisation ultérieure par prolifération de l'épithélium capsulaire, parfois même inflammation granulomateuse avec cellules géantes entourant un glomérule détruit.

Une périartérite disséminée frappe la plupart des viscères, rate, myocarde ; elle peut cependant se confiner à un ou deux organes.

Ainsi, l'histologie précise un point commun retrouvé dans toutes les localisations ; une vascularite nécrosante, généralisée, systématisée, portant à la fois sur les artères et sur les veines, avec thrombi hyalins et fibrinoïdes, vascularite entourée d'un infiltrat périphérique granulomateux plus ou moins varié, où l'on retrouve inconstamment des éosinophiles et des cellules géantes.

L'histologie même de la granulomatose de WEGENER suggère, par ses caractères, une manifestation d'hyperergie, le phénomène expérimental non spécifique du phénomène de SCHWARTZMAN donnant par comparaison une explication possible du syndrome qui nous occupe :

L'ulcération initiale joue le rôle de l'injection préparante, la dissémination hématogène de toxines ou de produits de désintégration des tissus, celui de l'administration déchainante.

L'efficacité de la radiothérapie ou des moutardes azotées s'expliquerait alors par la diminution brutale et numérique des leucocytes.

V

ETUDE ETIOPATHOGENIQUE

--

Il est très tentant de rattacher la granulomatosose de WEGENER au vaste groupe des collagénoses ; malheureusement, ces dernières posent encore maints problèmes non résolus, et l'emploi de ce terme pour le syndrome qui nous occupe, n'apporte pas toute la lumière désirable.

Les collagénoses ont en commun l'apparition de substance fibrinoïde, d'abord considérée comme un métamorphisme de la substance fondamentale du tissu conjonctif. KLEMPERER a d'abord suggéré que cette substance fibrinoïde n'est pas unique, mais multiple, la turgescence plus ou moins réversible qui précède la dégénérescence fibrinoïde proviendrait de l'action sur les muco-saccharides acides du mésenchyme, éventuellement libérés ou altérés par des processus pathologiques, d'histones, de nucléoprotéides variées. Cette diversité rendrait précisément compte de la diversité des syndromes réunis sous le nom de collagénoses. La substance fibrinoïde est formée de constituants variables qui avant de s'unir aux polysaccharides dans le conjonctif, préexistent dans le plasma, sous forme de globulines normales ou anormales. Les stress répétés s'exerçant sur un terrain d'hypersensitivité, feraient affluer en masse ces constituants.

Dans la constitution des dépôts de fibrinoïde, le fibrinogène et la fibrine, l'exsudation plasmatique, jouent un rôle.

La fibrinoïde n'est qu'un produit glycoprotidique insoluble provenant de la précipitation du fibrinogène, riche en alpha et beta-globulines, qui se dépose dans la lumière, sur et autour des parois des vaisseaux dans certaines conditions de milieu. Elle servirait de support à des anticorps complets ou incomplets. Les maladies du collagène entreraient ainsi dans le cadre des maladies immuno-allergiques (DE BRUX).

Ces hypothèses s'appliquent au syndrome de WEGENER comme aux autres entités qui composent le groupe des collagénoses. L'autonomie du granulome de WEGENER ne s'en trouve pas affectée, ni sur le plan clinique, ni sur le plan anatomopathologique :

L'atteinte simultanée du poumon et du rein se retrouve dans d'autres collagénoses, mais dans la granulomatose de WEGENER, elle affecte un mode suraigu, une évolution rapide et inexorable. On retrouve une atteinte rénale dans 80 % des collagénoses, une atteinte pulmonaire dans 15 à 25 % des cas ; donc facteur constant, rénal, facteur variable, pulmonaire.

Le facteur rénal dans les collagénoses comporte une glomérulonéphrite, une albuminurie, une azotémie, parfois une hypertension artérielle, présente dans la granulomatose de WEGENER, à la phase terminale, mais s'exprimant par des lésions rétiniennes. Le facteur pulmonaire est inconstant et polymorphe, dans les collagénoses, alors qu'il est constant dans la granulomatose de WEGENER.

Sur le plan anatomopathologique également, l'autonomie du WEGENER semble pouvoir être affirmée. Certes, l'aspect histologique des coupes est très voisin de celui de la périar-

térite noueuse : lésions artérielles, granulomes, thromboses entraînant des nécroses et infarctus de voisinage. Pourtant, certains éléments histopathologiques diffèrent des autres collagénoses en général, de la périartérite noueuse en particulier :

- lésions vasculaires : elles diffèrent de celles qui sont observées aux différents stades évolutifs de la périartérite noueuse, et sont si caractéristiques, qu'il faut exiger leur présence pour porter le diagnostic de WEGENER : aspect assez uniforme de fonte nécrotique des parois, exsudation fibrinoïde abondante, sans images de cicatrisation fibreuse ;

- lésions diffuses, frappant les artères de petit calibre, les veines, les capillaires (surtout au niveau du rein), alors que dans la périartérite noueuse, les lésions frappent électivement les artères de type musculaire et de calibre moyen, à partir de 150 μ , souvent au niveau des embranchements et avec prédilection, dans les muscles, les hiles viscéraux.

Dans la granulomatose de WEGENER, les lésions, très diffuses frappent les artères de petit calibre, les veines, les capillaires en particulier au niveau du rein. Il s'agit donc d'une atteinte vasculaire très aiguë, exsudative, frappant un secteur différent de celui des autres collagénoses, maladie de KUSSMAUL en particulier. Selon CHURG et STRAUSS, on peut comparer les éléments de diverses collagénoses comme suit : (voir tableau page suivante)

On arrive alors à penser que le facteur commun à ces diverses collagénoses, et présent également dans la granulomatose de WEGENER, serait l'allergie. Les lésions élémentaires du syndrome se retrouvent en effet dans des états de sensibilisation, asthme, périartérite noueuse, dans des

	Wegener	Kussmaul	angéite par hypersensitivité	angéite granulomateuse allergique
Vaisseaux atteints	art. veines petites	artères moyennes	artérioles vénules, capill.	petites artères et veines
granulome respiratoire	+ + +	-	-	+
éosinophilie	-	normale	-	+ + +
névrite périph.	-	-	-	-
vascularite pulm.	constante	rare	rare	constante
urémie	constante	rare	rare	rare

cas où les lésions sont produites expérimentalement par une sensibilisation provoquée. On arrive ainsi à dire que la granulomatose de WEGENER est très vraisemblablement une maladie par sensibilisation, au même titre que la péri-artérite noueuse. Pour certains auteurs même, la phase initiale de lésions rhinopharyngées ne seraient que la première expression clinique d'une périartérite noueuse jusque là latente ; l'aspect histo-pathologique particulier aux lésions de la granulomatose de WEGENER ne serait dû qu'aux tissus dans lesquels ces lésions se développent. Pourtant la majorité des avis concordent en admettant que l'appareil respiratoire représente le siège relativement localisé d'une agression de l'organisme par un agent chimique ou microbien, les lésions artérielles diffuses se développant secondairement dans un organisme sensibilisé.

Tout récemment, E.E. SPROUL a mis en parallèle la granulomatose de WEGENER et la granulomatose maligne décrite en 1897 par Mac BRIDE, et comportant (plus de 100 cas ont été publiés à ce jour) un processus inflammatoire nécrosant entraînant la destruction des parties molles et osseuses du nez, des sinus paranasaux, du palais mou et du pharynx, avec réaction cellulaire importante, mixte, à prédominance histiocytaire (le diagnostic différentiel doit tenir compte de l'histiocytome) : la nécrose n'a pas de caractère spécifique.

La lésion est diffuse, il ne se forme pas de tubercules, bien que des cellules géantes du type corps étranger apparaissent. Les lésions vasculaires sont limitées ou absentes ; l'évolution se fait vers la mort par effets de destruction locale et infection secondaire.

Il s'agit donc d'une affection différente, plus localisée, aussi, du granulome de WEGENER.

Pour SPROUL, la porte d'entrée de l'agent ou des agents pathogènes responsables et de la granulomatose maligne, et du syndrome de WEGENER, est l'arbre respiratoire. Le granulome peut être une réaction directe à l'agent, ou une réponse allergique au facteur inconnu. La première hypothèse paraît assez séduisante pour que l'on recherche de façon continue l'agent causal au lieu même des destructions tissulaires. Lorsque les lésions restent limitées aux voies aériennes supérieures et à la face, l'évolution est indolente, mais toujours progressive. Lorsque le granulome est de siège pulmonaire, l'évolution est marquée de poussées successives, correspondant à la formation de nouveaux foyers nodulaires et de lésions aiguës dans le voisinage des granulomes cicatrisés.

Phlébites, artérites, apparaissent plus tardivement, correspondant à un stigmate d'hypersensibilité. La glomérulonéphrite focale pourrait être également de nature de sensibilisation, elle domine habituellement la phase terminale de la maladie, qui doit bien être considérée comme de nature allergique.

VI

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

-:-

Il est facile d'écarter les affections granulomateuses de nature spécifique infectieuse, tuberculeuse, syphilitique, mycosique, et aussi telles que maladie de Nicolas-Favre, tularémie.

Un autre diagnostic à écarter est celui de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, qui ne provoque pas de glomérulonéphrite focale ; si elle atteint parfois les vaisseaux, elle n'est pas nécrosante. Par contre, ce sont les mêmes régions qui sont intéressées dans les deux types de granulomatoses, champs pulmonaires en particulier.

Le granulome ulcérant malin, que nous venons de citer, d'étiologie inconnue, d'évolution progressive et fatale, reste toujours limité au nez et à la face ; il ne comporte ni lésion vasculaire, ni lésion rénale.

Le syndrome de Löffler est dominé par les granulomes, les infiltrats éosinophiles, ce qui est une distinction ; parfois il comporte une atteinte vasculaire pulmonaire, mais non généralisée.

Chez les sujets allergiques, en particulier, chez les asthmatiques, on peut trouver un syndrome associant granulomes, et angéite nécrosante, l'un ou l'autre élément pouvant prédominer. Mais leur évolution n'a pas la gravité et le cours inexorable du granulome de WEGENER,

qui ne s'observe d'ailleurs pas avec prédilection chez les sujets allergiques.

Le diagnostic différentiel principal est la périartérite noueuse, mais celle-ci ne comporte pas de granulomes des voies respiratoires ; elle est représentée par une atteinte diffuse des artères et veines de calibre moyen de tous les systèmes ; l'éosinophilie y est habituelle. Pourtant, le granulome de WEGENER se rapprocherait des formes dites microscopiques de la périartérite noueuse, avec parfois atteinte pulmonaire, et même glomérulite focale, lésions inflammatoires productives, en particulier spléniques.

(Le syndrome de Löffler enfin comporte des granulomes, des infiltrats, parfois des altérations vasculaires pulmonaires, jamais généralisées).

Enfin, dans les artérites par hypersensibilité, on trouve des antécédents de traitements médicaux, hétéroprotéines, sulfamides, antibiotiques, iode, thiourée, agents mercuriels, diurétiques, hydralazine, stéroïdes, etc...

Le diagnostic de laboratoire n'est qu'adjuvant, anémie, leucocytose, accélération de la vitesse de sédimentation, hyperglobulinémie, rarement éosinophilie ; les différents tests pour déceler les infections spécifiques sont négatifs.

VII

TRAITEMENT

-:-

Jusqu'ici, aucun traitement efficace n'a été trouvé et l'évolution est inexorablement fatale ; pourtant, des mesures symptomatiques ont pu apporter des rémissions, des stabilisations, toutes transitoires d'ailleurs.

On a surtout cherché à éviter la surinfection si souvent associée. Les applications radiothérapiques sur les lésions locales, nasales, palatines, sinusiennes, ont pu être utiles. L'administration de stéroïdes a paru atténuer l'extension (pulmonaire) des lésions pulmonaires et vasculaires, et parfois même entraîner une rémission sans que soit influencée la détermination rénale déjà présente, et sans que celle-ci soit ultérieurement évitée si elle n'est pas encore constituée.

Quelques essais de moutardes azotées ont donné des résultats partiels et toujours transitoires.

-:-

VIII

CONCLUSIONS

-:-

I - D'abord considéré comme une variété de périartérite noueuse de KUSSMAUL, le granulome de WEGENER, décrit pour la première fois en 1936, paraît bien mériter une autonomie clinique et anatomopathologique dans le cadre des collagénoses.

Complet, le syndrôme comporte une triade :

- atteinte du système vasculaire, artérioles et veinules ;
- atteinte du système respiratoire, depuis les voies hautes, rhino-pharynx, sinus, jusqu'au poumon ;
- atteinte du rein enfin, par une glomérulonéphrite focale.

Cliniquement, il s'agit de rhinite et sinusite rebelles, de lésions pulmonaires nodulaires, et d'une urémie terminale.

II- La lésion caractéristique est granulomateuse, nécrosante avec cellules géantes, nodules circonscrits, vascularite.

Outre les voies aériennes supérieures, le poumon, le rein, la rate, on peut plus rarement voir des atteintes cardiaques cérébro-méningées, cutanées, hépatiques, pancréatiques, intestinales, surrénales, musculaires, génitales.

III - La réaction tissulaire fibrinoïde est commune à diverses collagénoses, à des affec-

tions d'hypersensibilisation, d'allergie.

Mais le facteur déclenchant du granulome de WEGENER reste à trouver.

IV - Le diagnostic différentiel tiendra compte de la sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann, des infections spécifiques granulomateuses, du granulome malin, de la périartérite noueuse surtout.

V - L'évolution est inexorablement fatale, et tous les traitements mis en oeuvre, stéroïdes, antibiotiques, sulfamides, radiothérapie, thio-urée, moutardes azotées, n'ont eu, au plus, qu'un effet de ralentissement, de rémission transitoire.

-:-

Vu :
Le Président :
signé: LEMAIRE

Vu:
Le Doyen:
signé: L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : J.H.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- J.P. ATKINS Wegener's granumatosis.
S.H. EISMAN Ann. Otol. Rhino LXVIII pages
 524 - 547
 Juin 1959
- A. AUBIN Un cas de granulomatose de
B. DUPERRAT Wegener.
J.J. DEBAIN C.R. Soc. Laryngol. Hôp. PARIS
 18 nov. 1957
- A. AUBIN Granulomatose de Wegener.
B. DUPERRAT Presse Méd. XXXII page 713
J.J. DEBAIN 1958
- F. BELESTRIERI La granulomatose de Wegener
M. ZORZI dans le cadre étiopathogénique
A. DUSI de la périartérite noueuse.
 Oto-rino-laringologia italiana
 XXVIII fasc. I pages 3-28
 1960
- E. CALÁS A propos d'un cas de réticulo-
H. BONNEAU se maligne.
 Discussion du syndrome de Wegener.
 C.R. Soc. Frse. Dermatol. et
 Syphil.
 13 fév. 1958
- J. CAMBIER Le syndrome de Wegener et les
 formes " respiratoires " de la
 périartérite noueuse.
 Presse Méd. LXIII pages 821 -
 822
 28 mai 1955

- J. CHATILLON Angéite de Wegener.
F. RUTISHAUSER Revue Frse. Et. Clin. et Biol.
J.Cl. MORARD pages 418 - 434
 avril 1956
- B. CHOMET Case of Wegener's granulomatosis.
C.G. PILZ A.M.A. Arch. Pathol. LXVI pages
K. VOSTI 100 - 107
V. LEVINE juillet 1958
- J.L. FAHEY Wegener's granulomatosis.
E. LEONARD Am. Journ. Med. XVII N° 2 pages
I. CHURG 168 - 179
G. GODMAN août 1954
- G. FERRERI Granulomatose rhinogène de
S. CRIFO Wegener.
 Presse Méd. LXVI page 385
 1er. mars 1958
- GALY Les manifestations pulmonaires
DU MAREST au cours de la périartérite
 noueuse et des syndromes de
 Harkavy et de Wegener.
 C.R. Soc. Frse. Dermatol. et
 Syphil.
 5 déc. 1957
- G. GODMAN Wegener's granulomatosis.
I. CHURG Arch. Pathol. LVIII N° 6 pages
 533 - 553
 décembre 1954
- GORDON Wegener's granulomatosis.
GECHMAN Ann. Int. Med. XLVII page 1260
ROSENGARTEN 1957
NEPTUNE
- JOHNSON A case of Wegener's granulomato-
 sis.
 Acta Pathol. and Microb.
 Scand. XXV page 573
 1948

- H. LINDHOLM Wegener's granulomatosis.
S. NILSSON Acta Rheum. Scand. IV pages
 IO2 - III
 1958
- J.B. MAC DONALD " Wegener's granulomatosis ".
R.W. EDWARDS Triad.
 Journ. Amer. Med. Assoc.
 CLXXIII pages I205 - I209
 I6 juillet 1960
- G.A. de OREO Granulomatose de Wegener.
 Arch. Dermat. LXXXI N° 2 pages
 I69 - I74
 février 1960
- PLUMMER Respiratory granuloma with
 P - A N. Wegener's syndrom.
 Thorax XII page 57
 1957
- F. SIGUIER A propos des collagénoses. Un
Cl. BETOURNE cas de syndrome de Wegener.
BONNET de la TOUR C.R. Soc. Méd. Hôp. PARIS
 8 février 1957
- E. SPROUL Wegener's and lethal midline
 granulomatosis.
 Journ. Amer. Med. Assoc.
 CLXXVII pages 921 - 922
 30 septembre 1961
- J.E. TUHY Wegener's granulomatosis.
G.L. MAURICE Amer. Journ. Med. XXV pages
N.R. NILES 638 - 646
 octobre 1958
- E.W. WALTON Giant - cell granuloma of the
 respiratory tract. (Wegener's
 granulomatosis).
 Brit. Med. Journ. II pages 265-
 270
 août 1958

F. WEGENER Über eine Eigenartige Rhinogene
Granulomatose mit Besonderer
Beteiligung des Arteriensystems
und der Nieren.
Beitr. Path. Anat. CII pages
36 - 38
1939

R. WEISMANN-NETTER La granulomatose de Wegener.
L. ORCEL Etude anatomo-clinique. (A
ROGER LEVY propos d'une maladie de Wegener
J. TEXIER décapitée).
Presse Méd. LXVIII pages 583 -
586
23 mars 1960

TABLE DES MATIERES

-:-

	pages
I - INTRODUCTION	15
II - HISTORIQUE	18
III - ETUDE CLINIQUE	21
IV - ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE	29
V - ETUDE ETIOPATHOGENIQUE	32
VI - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	38
VII - TRAITEMENT	40
VIII - CONCLUSIONS	41
BIBLIOGRAPHIE	43
TABLE DES MATIERES	47

-:-

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

--

